

引用:唐梓棕,李娇,徐锦龙,马卫成. 基于数据挖掘分析中药汤剂治疗肾病综合症的用药规律[J]. 湖南中医杂志,2024,40(5):19-23.

# 基于数据挖掘分析中药汤剂治疗 肾病综合症的用药规律

唐梓棕<sup>1,2</sup>,李 娇<sup>1,2</sup>,徐锦龙<sup>2</sup>,马卫成<sup>2</sup>

(1. 大理大学药学院,云南 大理,671000;

2. 宁波市泌尿肾病医院,浙江 宁波,315100)

**[摘要]** 目的:基于中医传承辅助平台分析中药汤剂治疗肾病综合征(NS)的用药规律。方法:检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Embase、The Cochrane Library等电子数据库,筛选2010年1月1日至2023年7月31日关于中药汤剂治疗NS的相关文献,并采用中医传承辅助平台TCMISS(V2.5)分析其药物功效、性味归经、关联规则等。结果:最终纳入78篇文献,方剂78首,涉及中药共140味。高频药物依次为黄芪、茯苓、白术、泽泻、丹参等。药物功效以补虚、利水渗湿、活血化瘀、清热、收涩为主。药物四气以温、平、寒性为主,五味以甘、苦、辛味为主,归经以脾、肾、肝经为主。关联规则分析得出94组药物组合,出现频次最多的组合为黄芪、茯苓,置信度最高的组合为山药、泽泻→茯苓,并演化得到6组核心药物组合及其新方药物组合。结论:中药汤剂治疗NS以利水渗湿、助阳化气、滋阴补血、健脾益肾药物为主,并根据病情辨证施治,可为临床诊疗提供一定的参考。

**[关键词]** 肾病综合征;中药汤剂;中医传承辅助平台;用药规律

**[中图分类号]**R256.5 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.05.005

## Medication rule of traditional Chinese medicine decoctions in treatment of nephrotic syndrome: A study based on data mining

TANG Ziliang<sup>1,2</sup>, LI Jiao<sup>1,2</sup>, XU Jinlong<sup>2</sup>, MA Weicheng<sup>2</sup>

(1. School of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, Yunnan, China;

2. Ningbo Urinary and Renal Disease Hospital, Ningbo 315100, Zhejiang, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the medication rule of traditional Chinese medicine (TCM) decoctions in the treatment of nephrotic syndrome (NS) based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (TCMISS). Methods: Electronic databases such as CNKI, Wanfang Data, VIP, SinoMed, PubMed, Embase, and the Cochrane Library were searched for the articles on TCM decoction in the treatment of NS published from January 1, 2010 to July 31, 2023, and TCMISS V2.5 was used to analyze the function, nature, taste, meridian entry, and association rule of drugs. Results: A total of 78 articles were included, with 78 prescriptions involving 140 TCM drugs. Astragalus membranaceus had the highest frequency of use, followed by Poria cocos, Atractylodes macrocephala Koidz., Alisma orientalis, and Salvia miltiorrhiza. The main functions of these drugs included tonifying deficiency, promoting diuresis and draining dampness, activating blood and resolving stasis, clearing heat, and inducing as-

**基金项目:**浙江省医药卫生计划项目(2021KY1068);浙江省宁波市鄞州区医学重点学科——临床药学

**第一作者:**唐梓棕,女,2022级硕士研究生,研究方向:临床药学

**通信作者:**徐锦龙,男,副主任药师,硕士研究生导师,研究方向:临床药学、循证医学,E-mail: xgaoxiaozhi@163.com

tringency. Most drugs had a warm, neutral or cold nature and a sweet, bitter or pungent taste, and they mainly entered the spleen, kidney, and liver meridians. The association rule analysis obtained 94 drug combinations, among which *Astragalus membranaceus*-*Poria cocos* had the highest frequency and *Dioscorea opposita*-*Alisma orientalis*-*Poria cocos* had the highest reliability, and finally 6 core drug combinations and their new prescriptions were obtained. Conclusion: In the treatment of NS, TCM decoctions mainly use the drugs for promoting diuresis and draining dampness, promoting Yang transforming Qi, nourishing Yin and nourishing blood, and strengthening the spleen and nourishing the kidney, and syndrome-differentiation treatment is given based on disease conditions, which can provide a certain reference for clinical diagnosis and treatment.

**[Keywords]** nephrotic syndrome; traditional Chinese medicine decoction; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; medication rule

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是指由肾小球病变引发的一种肾脏疾病,患者检测指标中蛋白尿 $>3.5\text{ g/d}$ 、血浆白蛋白 $<30\text{ g/L}$ ,同时在临床上伴有水肿、高脂血症等症状。NS在中医学中无相对应的病名,根据临床症状可将其归属于“水肿”“血尿”“腰痛”等范畴<sup>[1]</sup>。现代医学常用激素和免疫抑制剂治疗,但存在感染、急性肾损伤、蛋白质及脂肪代谢混乱等不良反应,且复发率较高<sup>[2]</sup>。研究报道中药汤剂结合西药治疗NS可增效减毒,改善患者生活质量<sup>[3]</sup>。本研究借助中医传承辅助平台TCMISS(V2.5)分析中药汤剂治疗NS的用药特点,以期为临床诊疗提供一定的参考。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Embase、The Cochrane Library等电子数据库,检索时间为2010年1月1日至2023年7月31日。以“肾病综合征”“nephrotic syndrome”“中医药”“中药”“中草药”“traditional Chinese medicine”“herbal medicine”等为主题词进行文献检索。

1.2 纳入标准 1)文献类型:临床随机对照试验(RCT);2)研究对象:明确诊断为NS,且每组不少于30例的文献;3)干预措施:治疗组在对照组基础上加用中药汤剂进行治疗;4)文献中方剂记录完整,采用中药汤剂内服;5)试验中有明确的观察指标,且治疗组总有效率 $\geq 80\%$ ;6)西医诊断标准参照2014年《中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识》<sup>[4]</sup>,中医辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>。

1.3 排除标准 1)文献类型为回顾性研究、名医经验性用药个案分析、动物试验、非临床研究类,如

纯理论、综述、Meta分析、网络药理学、机制研究等;2)使用针灸、中药敷灸、中药保留灌肠、中药有效成分提取物针剂注射,或已经上市且在临床中使用的中成药,如黄葵胶囊、百令胶囊等;3)文献研究中仅有单味中药、未明确描写具体药物组成、药物组成描述不完整或主方中加减化裁的药物等均不予纳入;4)妊娠期或哺乳期妇女;5)患者合并有其他系统的严重并发症,精神或认知障碍;6)无法获取全文的文献及重复发表的文献。

1.4 数据规范 参照《中华人民共和国药典·一部》<sup>[6]</sup>规范中药名称,如“制附片”“淡附子片”“炮附片”“熟附子”规范为“附子”,“仙灵脾”“仙灵皮”规范为“淫羊藿”等。

1.5 数据分析 将方剂信息录入Excel表格,并检查数据的准确性和完整性。在TCMISS软件中录入方剂组成,对药物频次、性味归经、组方规律等进行分析。将支持度个数设为15,置信度设为0.6,得到药物组合频次结果,并筛选出置信度 $\geq 0.9$ 的关联规则。采用聚类算法分析核心组合,将相关度和惩罚度分别设为8和2,并进一步采用无监督熵层次聚类算法得到新方药物组合<sup>[7]</sup>。

## 2 结果

2.1 检索结果 经过文献检索并筛选,最终得到符合要求的文献78篇,有效处方78首。

2.2 用药频次分析 78首处方共涉及中药140味,中药总使用频次885次。其中频次 $\geq 20$ 次的高频药物共12味,排名前5位分别为黄芪、茯苓、白术、泽泻和丹参。(见表1)

2.3 中药功效分析 140味中药共涉及18种功效,主要为补虚、利水渗湿、活血化瘀、清热及收涩。(见图1)

表 1 用药频次分析(频次 ≥ 20 次)

序号	中药名称	频次/次	序号	中药名称	频次/次
1	黄芪	56	7	山茱萸	34
2	茯苓	54	8	甘草	31
3	白术	47	9	党参	25
4	泽泻	39	10	熟地黄	23
5	丹参	38	11	当归	21
6	山药	36	12	芡实	20

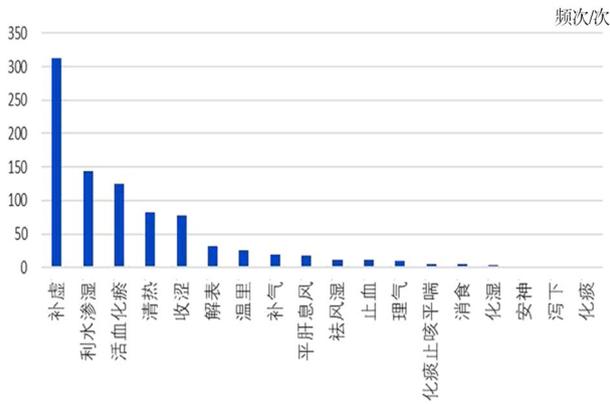


图 1 中药功效分析图

2.4 中药性味归经分析 在“统计报表”模块中对药物的性味归经进行分析。四气以温、平、寒性为主,五味以甘、苦、辛味为主,见表 2。归经以脾、肾、肝经为主,见图 2。

表 2 中药性味分析

四气	频次/次	频率/%	五味	频次/次	频率/%
温	300	35.29	甘	593	47.63
平	276	32.47	苦	266	21.37
寒	226	26.59	辛	209	16.79
热	29	3.41	酸	70	5.62
凉	19	2.24	涩	68	5.46
			咸	39	3.13

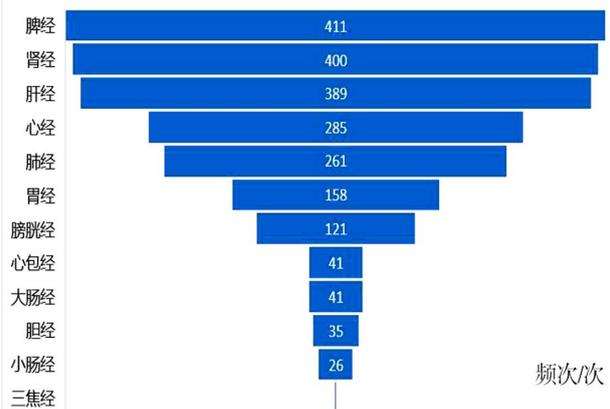


图 2 中药归经分析图

2.5 高频中药关联规则分析 将支持度设置为 15,置信度设为 0.600,共得到 94 组药物组合,药物组合频次 ≥ 25 次者共 16 组,其中频次最高的组合是黄芪、茯苓,见表 3。根据置信度,对关联规则进行分析,置信度 ≥ 0.900 的规则共 14 条,其中置信度最高的组合为山药、泽泻 → 茯苓,见表 4,并得出核心药物的网络关联图,见图 3。

表 3 高频中药关联规则分析(频次 ≥ 25 次)

序号	药物组合	频次/次	序号	中药名称	频次/次
1	黄芪、茯苓	43	9	山药、茯苓	29
2	白术、茯苓	39	10	丹参、黄芪	28
3	黄芪、白术	37	11	白术、茯苓、泽泻	28
4	茯苓、泽泻	34	12	丹参、茯苓	27
5	白术、泽泻	31	13	山茱萸、茯苓	27
6	黄芪、白术、茯苓	31	14	山茱萸、山药	26
7	黄芪、泽泻	30	15	黄芪、茯苓、泽泻	26
8	黄芪、山药	29	16	山茱萸、黄芪	25

表 4 高频中药组合关联规则分析(置信度 ≥ 0.900)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	山药、泽泻 → 茯苓	0.957	8	山茱萸、泽泻 → 茯苓	0.903
2	黄芪、山药、泽泻 → 茯苓	0.947	9	白术、泽泻 → 茯苓	0.900
3	白术、山药、泽泻 → 茯苓	0.944	10	芡实 → 黄芪	0.900
4	山茱萸、山药、泽泻 → 茯苓	0.938	11	党参、茯苓 → 黄芪	0.900
5	丹参、党参 → 黄芪	0.938	12	丹参、泽泻 → 茯苓	0.900
6	党参、山药 → 黄芪	0.938	13	山茱萸、黄芪、茯苓 → 山药	0.900
7	熟地黄、泽泻 → 茯苓	0.905	14	山茱萸、黄芪、山药 → 茯苓	0.900

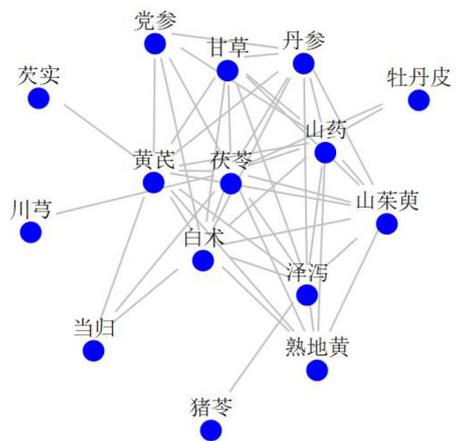


图 3 高频中药关联规则分析网络图

2.6 高频中药聚类分析 将相关度和惩罚度分别设置为 8、2,通过聚类分析演化得到 6 个核心组合: 1) 肉桂-猪苓-附子、猪苓-桂枝-附子; 2) 芡实-金樱子-熟地黄、芡实-山茱萸-熟地黄; 3) 猪苓-桂枝-黄柏、猪苓-桂枝-生姜; 4) 墨旱莲-女贞子-菊

花、墨旱莲-女贞子-南沙参;5)山茱萸-山药-熟地黄、山茱萸-生地黄-山药-牡丹皮;6)甘草-麦冬-升麻、甘草-麦冬-三七。(见图4)

在以上核心组合的基础上,进一步采用无监督熵层次聚类算法得到6个新方药物组合:1)肉桂、猪苓、附子、桂枝;2)芡实、金樱子、熟地黄、山茱萸;3)猪苓、桂枝、黄柏、生姜;4)墨旱莲、女贞子、菊花、南沙参;5)山茱萸、山药、熟地黄、生地黄、牡丹皮;6)甘草、麦冬、升麻、三七。(见图5)

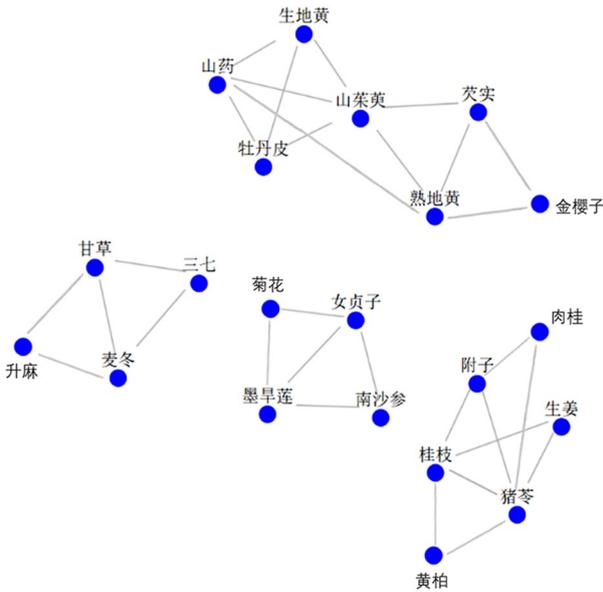


图4 核心药物组合网络展示图

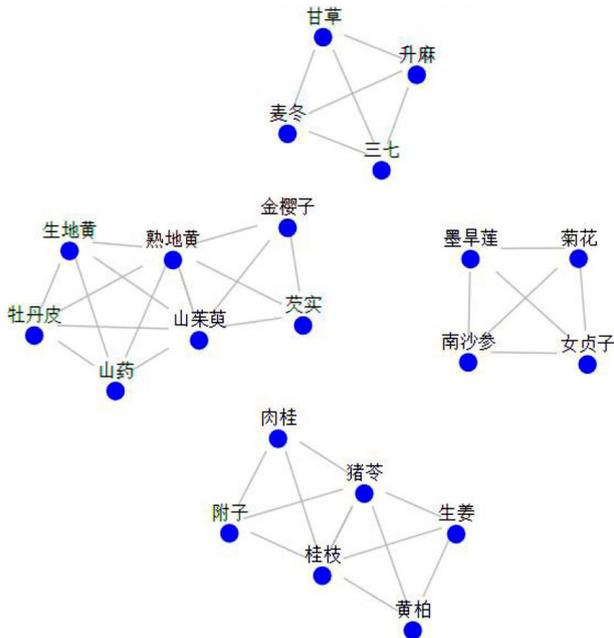


图5 新方药物组合网络展示图

### 3 讨 论

NS的典型症状为水肿<sup>[8]</sup>,造成水肿的主要原因是由于肾小球的滤过率降低,尿蛋白排出超过正常负荷,血清白蛋白大量流失。巢元方在《诸病源候论》中提出水肿是脾肾两虚和血行不畅导致的<sup>[9]</sup>。严用和在《济生方》中进一步提出阴阳论,阴水症状多为面色白、小便量少、色青、大便稀溏,以虚证为主;阳水症状则表现为面色红赤、烦躁口渴、小便色红、大便结,以实证为主<sup>[10]</sup>。现代多数中医家认为NS的根本病机为虚实结合,其中正气亏虚为本,湿热和瘀毒为标<sup>[11]</sup>。不同时期NS的中医证型也不同,早期和维持期均为脾肾阳气虚或阴阳两虚证,缓解期则为阴虚火旺证,减量期则为气阴亏虚证<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,治疗NS的高频药物依次为黄芪、茯苓、白术、泽泻、丹参等,其中黄芪的使用频次最多。黄芪是“上中下、内外、三焦药”,不仅可以缓解脾胃虚弱和疼痛,还可以治疗咯血,具有补三焦、实卫气之效<sup>[14]</sup>。现代研究发现黄芪中的黄酮、皂苷、多糖等有效成分具有利尿、保肝护肾、提高免疫力等作用<sup>[15-17]</sup>,可补气升阳、利水消肿、生津养血等<sup>[6]</sup>。临床治疗NS的常用方剂,如参芪地黄汤加减<sup>[18]</sup>,主要由人参、黄芪、生地黄、山药、山茱萸、茯苓、牡丹皮、泽泻等中药组成,具有健脾益气、利水消肿的功效,对肾功能有改善作用<sup>[19]</sup>;当归芍药散加减主要由当归、芍药、泽泻、川芎、茯苓、白术等中药组成<sup>[20]</sup>,具有健脾利湿、养血调肝的功效,对于肝脾失调、气血郁滞湿阻的患者有良好的疗效<sup>[21]</sup>。大多数医家还会加入党参、丹参、甘草等补中益气药,起到扶正固本的作用<sup>[22]</sup>。

治疗NS的中药性味以温、平、寒性为主,甘、苦、辛味居多。甘味能补能和,苦味能泻能燥、辛味能散能行。药物归经以脾、肾及肝经最多,肾为水脏,主行津液,肾气行则水行,与肺、脾两脏共同调节机体津液的代谢<sup>[23]</sup>,而肝和肾同处下焦,肾精不足,肝失疏泄,气机失调也可导致水钠潴留<sup>[24]</sup>。因此,也有医家使用知柏地黄汤加减或小柴胡汤加减等方剂来治疗NS,起到疏肝解郁、补肾益气的作用<sup>[25]</sup>。

本研究通过关联规则得到共94组药物组合,如黄芪-茯苓-白术-茯苓-黄芪-白术-茯苓-泽泻等组

合的频次较多,体现了中医药治疗 NS 以益气健脾、滋阴补肾、利水渗湿法为主。进一步采用无监督熵聚类计算方法,获得治疗 NS 的 6 个新处方:1)肉桂、猪苓、附子、桂枝。方中桂枝搭配肉桂、附子能温通经脉、助阳化气,猪苓利水渗湿,全方共奏温经助阳、利水渗湿之效。2)芡实、金樱子、熟地黄、山茱萸。方中金樱子、芡实和山茱萸配伍可加强健脾补肾固精功效,熟地黄补血滋阴,全方共奏起到健脾益肾、滋阴补血之效。3)猪苓、桂枝、黄柏、生姜。方中桂枝、生姜发汗解表、温经壮阳,猪苓配伍黄柏能清热泻火、利水渗湿,全方共奏补气助阳、清热行水之效。4)墨旱莲、女贞子、菊花、南沙参。方中墨旱莲、女贞子、南沙参能滋补肝肾、养阴清肺,菊花散风清热,全方共奏益气补肾、清热去火之效。5)山茱萸、山药、熟地黄、生地黄、牡丹皮。方中生地黄、牡丹皮清热凉血,熟地黄、山药补血滋阴,山茱萸收敛固涩,全方共奏补脾益肺、凉血补血、滋阴固涩之效。6)甘草、麦冬、升麻、三七。方中三七活血化瘀,升麻清热助阳,麦冬、甘草养阴润肺、益气补中,全方共奏起到滋阴益气、清热活血之效。

综上所述,本研究利用中医传承辅助平台分析中药汤剂治疗 NS 的用药规律,总结现代医家的临床经验,为临床诊疗该疾病提供了方法及思路。

### 参考文献

[1] 陶静,汪培国. 补肾固精汤联合雷公藤多苷片治疗常复发性肾病综合征[J]. 实用中西医结合临床,2018,18(2):6-8.

[2] 丁乐乐,韩姗姗,丁樱. 中医药治疗儿童难治性肾病综合征研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2023,23(2):1-5.

[3] HOU X,XU M,LI J,et al. Study of the therapeutic effects of Chinese herbal decoction combined with glucocorticoid in treating primary nephrotic syndrome in children [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,2021,11(55):4434504-4434514.

[4] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J]. 中华肾脏病杂志,2014,30(6):467-474.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:144.

[6] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.

[7] 刘颖,田春雨,马雷雷,等. 基于中医传承辅助平台探讨中药汤剂治疗糖尿病心肌病的用药规律[J]. 中国民间疗法,2022,30

(8):70-73.

[8] 陈飞,韩洁茹,王雪华,等. 马骥肾气丸法辨治肾病综合征经验述要[J]. 现代中医临床,2023,11(9):1-6.

[9] 巢元方. 诸病源候论[M]. 2版. 北京:中国医药科技出版社,2011:124.

[10] 周婵,王铁良. 中医药治疗脾肾阳虚型肾病综合征的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2023,42(3):83-85.

[11] 客占东,闫雷雷,孙文武,等. 基于伏邪新识试论肾病综合征的病因病机[J]. 中国中医药现代远程教育,2023,21(8):58-60.

[12] 朱琳,米齐悦,占永立,等. 难治性肾病综合征中医药治疗进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(7):640-641.

[13] 郑志森,许正锦. 中医药治疗膜性肾病的研究进展[J]. 光明中医,2023,38(22):4496-4499.

[14] 顾志荣,葛斌,许爱霞,等. 基于本草考证的黄芪功效主治及用药禁忌挖掘[J]. 中成药,2018,40(11):2524-2530.

[15] 肖亦菽,王如锋,赵淑娟. 中药黄芪皂苷类成分生物合成研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2021,35(5):80-88.

[16] LI X,QU L,DONG Y,et al. A review of recent research progress on the astragalus genus[J]. Molecules,2014,19(11):18850-18880.

[17] ZHAO T,TANG H,XIE L,et al. Scutellaria baicalensis Georgi. (Lamiaceae): A review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology [J]. The Journal of Pharmacy and Pharmacology,2019,71(9):1353-1369.

[18] 金丽霞,穆琳琳,张晓东,等. 参芪地黄汤加减治疗 IgA 肾病临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(7):608-613.

[19] 孙雪艳,刘梦超,王玉锋,等. 基于中医传承辅助平台分析中医药治疗难治性肾病综合征的用药规律[J]. 北京中医药,2021,40(12):1397-1400.

[20] 熊春美,邓华. 当归芍药散的临床研究进展[J]. 中医药临床杂志,2022,34(9):1790-1794.

[21] 刘宇寒,潘广涛,尚罗锐,等. 当归芍药散对新型冠状病毒肺炎的临床疗效及其作用机制的网络药理学研究[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(3):490-499.

[22] 范为民,胡怡芳,李艳. 李济仁教授“培元”思想临床应用探微[J]. 河北中医,2016,38(3):329-331.

[23] 蒋屏,李玉丽,欧正武,等. 基于中医传承辅助平台挖掘欧正武教授治疗儿童肾病综合征的方药规律[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(11):1910-1915.

[24] 韩履祺,王琴. 难治性肾病综合征从肝论治[J]. 浙江中医杂志,2000,1(2):31.

[25] 黄新光. 小柴胡汤合知柏地黄汤治疗慢性肾脏病 3-4 期的疗效分析[J]. 内蒙古中医药,2023,42(6):59-60.

(收稿日期:2024-01-11)

[编辑:王红梅]